

“不死癌症”患者的新希望 ——硫酸艾玛昔替尼片上市

文 / 国家癌症中心/国家肿瘤临床医学研究中心/中国医学科学院北京协和医学院肿瘤医院 贺飞

2025年3月21日,国家药品监督管理局官网发布消息:硫酸艾玛昔替尼片获批上市。艾玛昔替尼属于我国一类创新药,适用于“对一种或多种肿瘤坏死因子(TNF)抑制剂疗效不佳或不耐受的活动性强直性脊柱炎成人患者”。

一、强直性脊柱炎及关注人群

有一种疾病十分可怕,它会让人驼背弯腰,逐渐失去直立能力;要是不及时治疗,患者就只能痛苦地过着“折叠人生”。这种病就是强直性脊柱炎(AS)。从医学专业角度来讲,AS是一种慢性自身免疫性疾病,属于风湿病范畴,与遗传因素关系密切,特别是HLA-B27基因。

AS常在骶髂关节发病。在发病早期,患者主要会感觉下腰部或者臀部疼痛,还伴有僵硬感,起床的时候这种感觉尤其明显。随着病情发展,病变会从骶髂关节向腰椎、胸颈椎发展,相应部位出现疼痛、活动受限的情况。病情严重时,患者的脊柱会畸形、强直,失去灵活性,这也是它被叫作“强直性脊柱炎”的原因。AS病程长,后期病情严重,难以根治还容易复发,所以常被称为“不死癌症”。

经初步调查,我国AS患病率大概是0.3%。这种病好发于青壮年男性,男女患病比例大约在2:1至4:1之间。发病年龄通常在15~40岁,大约10%~20%的AS患者在16岁以前就发病了,发病高峰在18~35岁,50岁以

上成人及8岁以下儿童很少发病。女性患者发病相对较晚,病情也比较轻,平均发病年龄在23岁左右。

二、强直性脊柱炎的治疗

目前,AS还没办法根治。不过,尽早诊断并合理治疗,能够控制症状,改善预后。一般采用药物联合非药物治疗的方式。

主要治疗药物包括:

(1) 非甾体抗炎药(NSAIDs): 不管是早期还是晚期的AS患者,NSAIDs都是首选药物。它能快速改善患者腰、背部疼痛和晨僵的症状,减轻关节肿胀和疼痛,还能增加活动范围。不过,它也可能导致一些不良反应,常见的是胃肠不适,少数人可能还会出现溃疡。

(2) 改善病情抗风湿药物(DMARDs): 这是治疗风湿免疫性疾病的一类药,分为生物制剂DMARDs(bDMARDs)和传统合成DMARDs(csDMARDs)。

● bDMARDs: 如果患者用NSAIDs治疗后,病情持续进展,就可以考虑使用bDMARDs。目前可供选择的药物有依那西普、司库奇尤单抗、英夫利西单抗、阿达木单抗和戈利木单抗等。

● csDMARDs: 如甲氨蝶呤、来氟米特、柳氮磺吡啶等。

(3) 糖皮质激素: 因为糖皮质激素不良反应较大,且无法阻止AS的病情发展,所以一般不建议用来



治疗AS。

(4) 其他药物：沙利度胺也能显著改善部分难治型AS男性患者的临床症状，并降低C反应蛋白(CRP)和红细胞沉降率(ESR)水平。

另外，非药物治疗也很重要，主要包括：①对患者及其家属进行疾病知识教育；②注意站姿、坐姿，养成睡稍硬的床垫等生活习惯；③坚持体育锻炼，保持良好的身体功能；④对炎性关节或软组织进行必要的物理因子治疗；⑤戒烟，因为吸烟是影响功能预后的危险因素之一。

三、艾玛昔替尼的临床疗效及安全性

信号通路是细胞感知并响应外部刺激的生物化学过程，在疾病发生发展中意义重大。JAK是细胞内一种非受体酪氨酸激酶，有4个成员：JAK1、JAK2、JAK3和TYK2。不同的JAK会和不同细胞因子结合，通过JAK/STAT信号通路发挥作用。硫酸艾玛昔替尼是我国自主研发的高选择性JAK1抑制剂，它能抑制JAK1/STAT信号通路传导，起到抗炎和抑制免疫的作用。和泛JAK抑制剂比起来，艾玛昔替尼不会过度抑制JAK2及JAK3，安全性更高。

一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照Ⅱ/Ⅲ期临床研究(NCT04481139)对艾玛昔替尼治疗AS的疗效

和安全性进行了评估。研究一共纳入了504名对至少两种NSAIDs反应不佳的活动性AS受试者，整个研究分为两个阶段：Ⅱ期和Ⅲ期。每个阶段都有4周的筛选期、12周的核心治疗期、12周的延伸治疗期以及4周的安全随访期。

在Ⅱ期临床研究中，受试者按照1:1:1:1的比例，随机被分到安慰剂组和艾玛昔替尼2 mg、4 mg和8 mg组；在Ⅲ期临床研究中，受试者则按照1:1的比例，随机被分到安慰剂组和艾玛昔替尼4 mg组，12周后安慰剂组会转为接受艾玛昔替尼4 mg治疗。结果显示，艾玛昔替尼在治疗活动性AS方面，疗效和安全性都很不错。

安全性方面，艾玛昔替尼4 mg(每日1次)组药物相关性不良事件(AE)发生率和安慰剂组相当，严重不良反应发生率很低，也没有出现恶性肿瘤、静脉血栓栓塞(VTE)以及主要不良心血管事件(MACE)，安全性良好。

2025年3月25日，艾玛昔替尼又获批了新适应证：可以治疗对一种或多种肿瘤坏死因子(TNF)抑制剂疗效不佳或不耐受的成人中至重度活动性类风湿关节炎患者。此外，针对特应性皮炎(AD)的适应证也已经在国家药品监督管理局审评程序中。期待艾玛昔替尼覆盖更多类型的自身免疫性疾病，为更多患者带来希望。

医药与人生